



A Numerical Analysis of Cellular Flow and Adhesion in Microcirculation

著者	武石 直樹
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第17111号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00096756

修了年度	2015 年度	課程	博士課程後期 3 年の課程
英文 Abstract			
Title:	A Numerical Analysis of Cellular Flow and Adhesion in Microcirculation		
Author:	Naoki TAKEISHI		
Supervisor:	Takuji ISHIKAWA		
<p>Cell adhesion is a multistep process consisting of margination, tethering, rolling, and stable adhesion. Each intravital event is of crucial importance in both pathological and physiological processes such as leukocyte immune function and cancer metastasis. Because this process involves not only the biochemical interaction of adhesion proteins, but also the mechanics of cell and cellular environment, the biomechanics of cell adhesion has not been fully understood yet. In this study, we developed a numerical model of cellular flow and adhesion in microcirculation. The fluid mechanics of plasma and cytoplasm was coupled with the solid mechanics of cell membrane, and the ligand-receptor interaction of adhesion proteins. Our results suggested that the passing motion of red blood cells effectively induced leukocyte margination and also CTC margination. We found that the cell velocity was faster than mean blood velocity even when the leukocyte and CTC were marginated. We also analyzed cell adhesion during “bullet motion” in capillaries. We showed that bullet motion effectively decreased the cell velocity. This result suggests that weak ligand-receptor bindings such as PSGL-1–P-selectin, which are responsible for leukocyte rolling, allow the cell to firmly adhere to the wall in capillaries. These results will gain insight into biomechanics of cell adhesion, and will be helpful for various clinical problems, for example, diagnosing a leukocyte immune response and cancer metastasis.</p>			
和文アブストラクト			
論文題目：	微小循環における細胞流動と接着の数値解析		
提出者氏名：	武石 直樹		
指導教員：	石川 拓司		
<p>細胞接着は、血管壁面への移動、接触・回転、安定した接着から成り、いずれの過程も白血球の免疫応答やがん転移のような生理的あるいは病理的過程において重要である。しかしながら、接着タンパクの生化学反応だけでなく、細胞および細胞環境の力学が関係する複雑な現象であり、細胞接着の包括的な理解は依然として確立されていない。本研究では、血漿・細胞質の流体力学、細胞膜の固体力学、接着タンパクのリガンド-レセプタ結合を連立することによって、微小循環における細胞流動と細胞接着の計算力学モデルを開発した。白血球と循環腫瘍細胞の血管壁面への移動を解析し、赤血球とのすれ違い運動により効果的に壁面へと移動することを明らかにした。さらに、これらの細胞が壁面近傍を流動するにも関わらず、細胞の流速は血液の平均流速より高いことを示した。次に、毛細血管中での細胞接着について解析した。毛細血管中における細胞は「Bullet motion」と呼ばれる運動を示し、この運動が接着細胞の速度を効果的に減少させることを明らかにした。このことから、白血球の回転挙動に寄与するとされる PSGL-1 と P-selectin のような比較的弱い結合であっても、毛細血管においては安定した接着となることが明らかとなった。これらの結果は、細胞接着のバイオメカニクスに新たな知見を与えるものであり、白血球による免疫応答やがん細胞の転移を診断する上で重要な基礎的知見となる。</p>			